In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









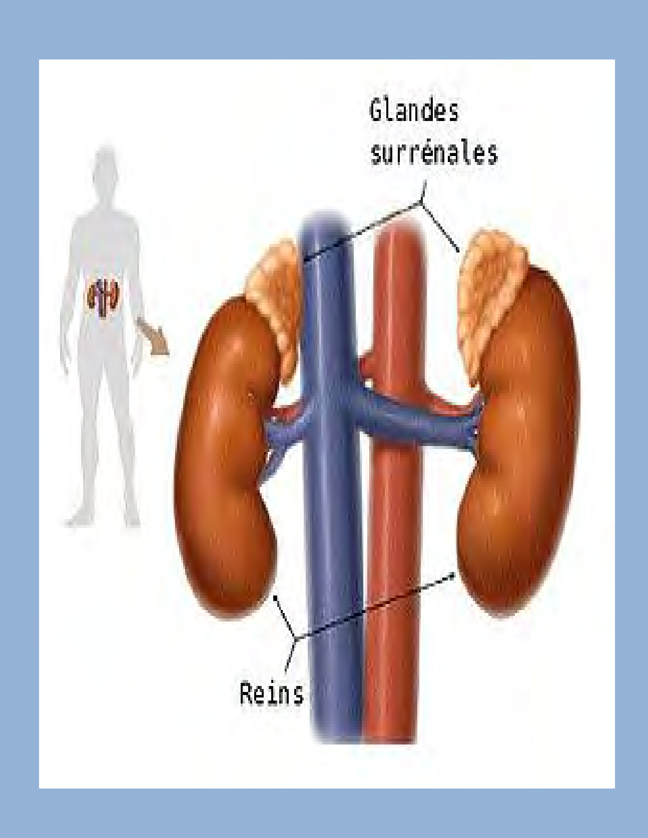


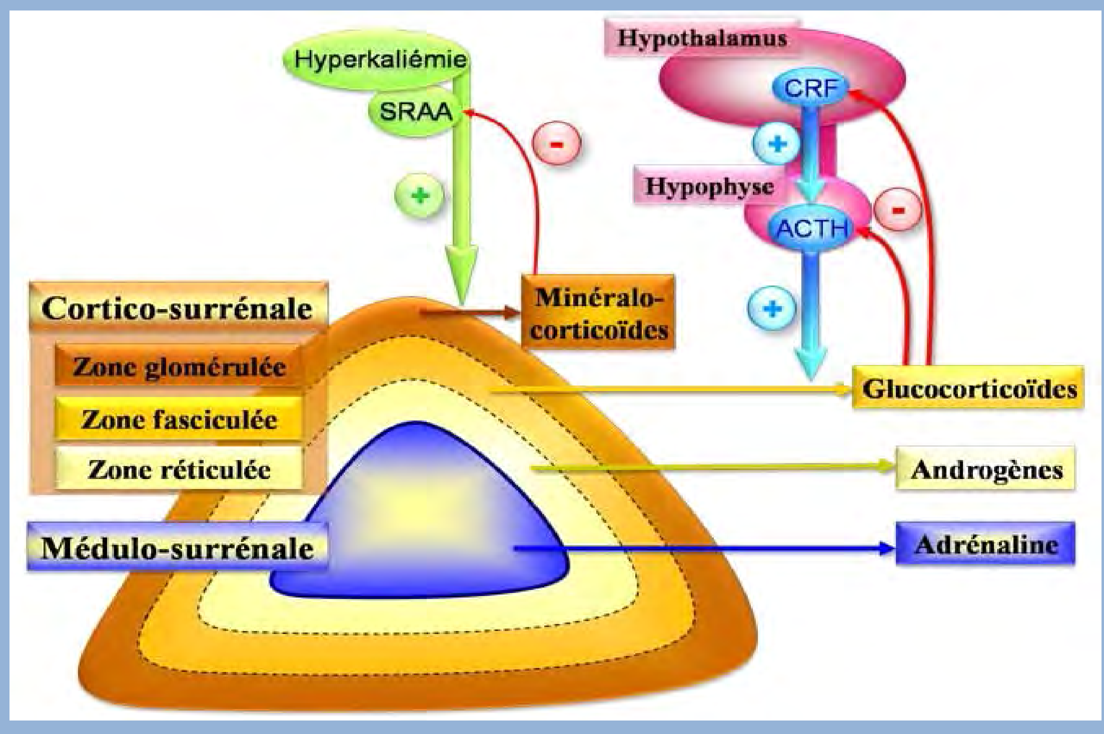


Insuffisance surrénale.

DR:S AIT ABDERRAHMANE

SERVICE DE DIABETOLOGIE/HCA





Insuffisance surrénale lente :

- • Epidémiologie et Physiopathologie
- • Clinique
- • Diagnostic positif
- • Diagnostic étiologique
- • Prise en charge thérapeutique

Insuffisance surrénale aigue :

- • Quand l’évoquer ?
- • Comment la confirmer ?
- • Les causes
- • La prise en charge
- Arrêt d’une corticothérapie

Objectifs ENC

- - Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique.

- - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

- risque d’arret de l’arrêt d’une corticothérapie au long cours.

1 ; Insuffisance surrénale : épidémiologie et physiopathologie.

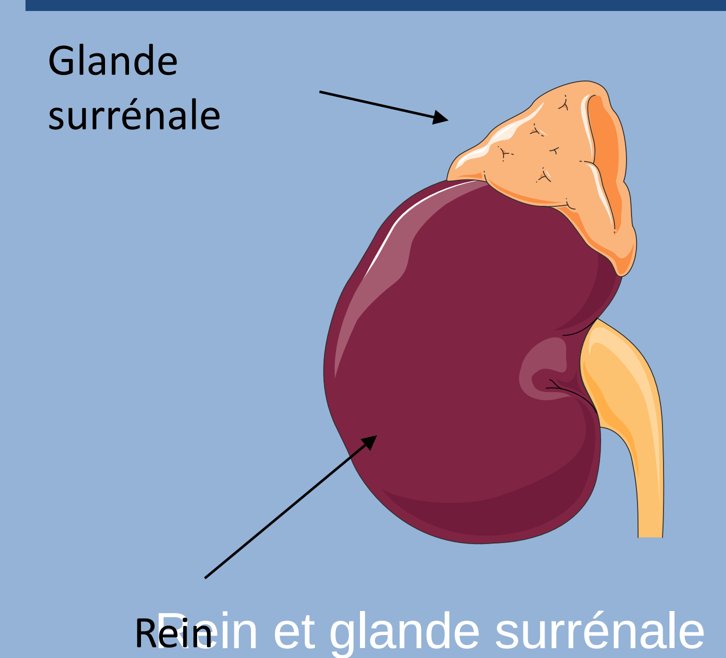
- L'insuffisance surrénale est une pathologie classiquement rare (1/10 000 d'habitants)

- grave en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë qui peut survenir à tout moment en l'absence d'un traitement rapide et adapté.

- Sa prise en charge permet d'assurer au patient
- une qualité de vie satisfaisante
- le mettre à l'abri d'une décompensation aiguë.

Insuffisance surrénale lente

Glande Surrénale

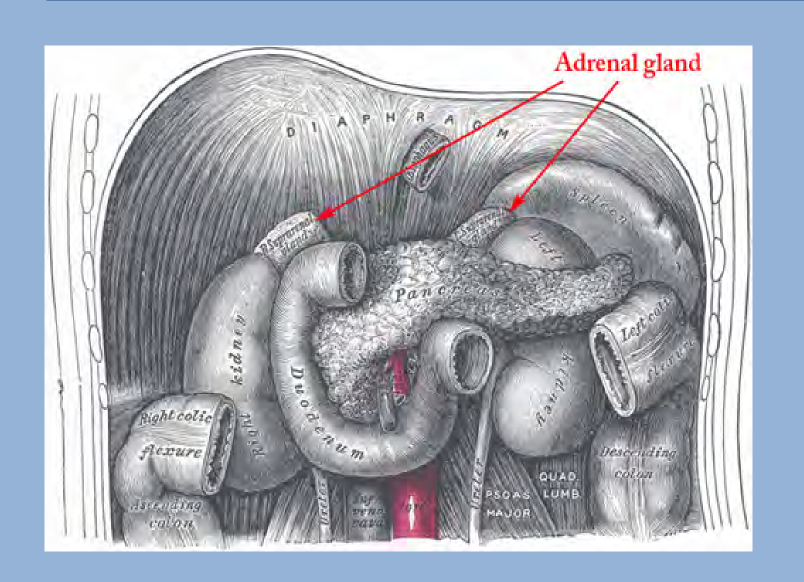


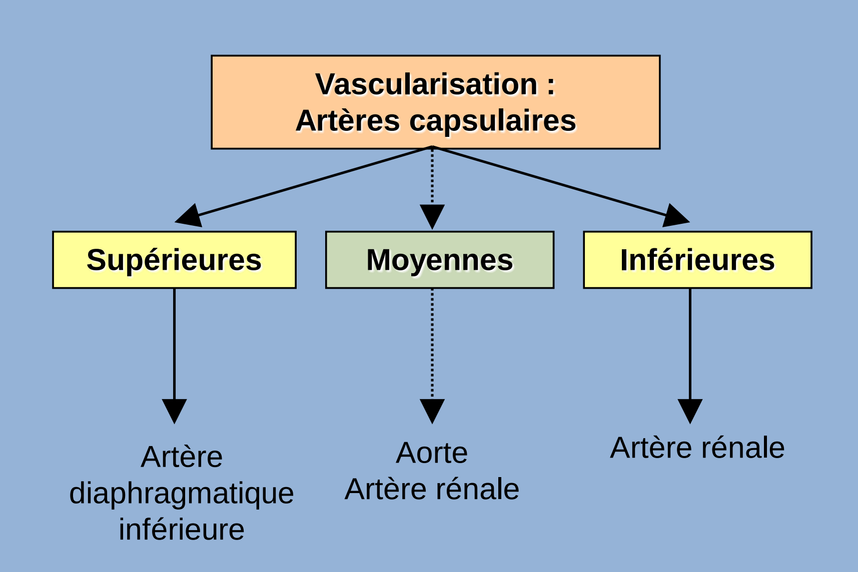
Rein et glande surrénale

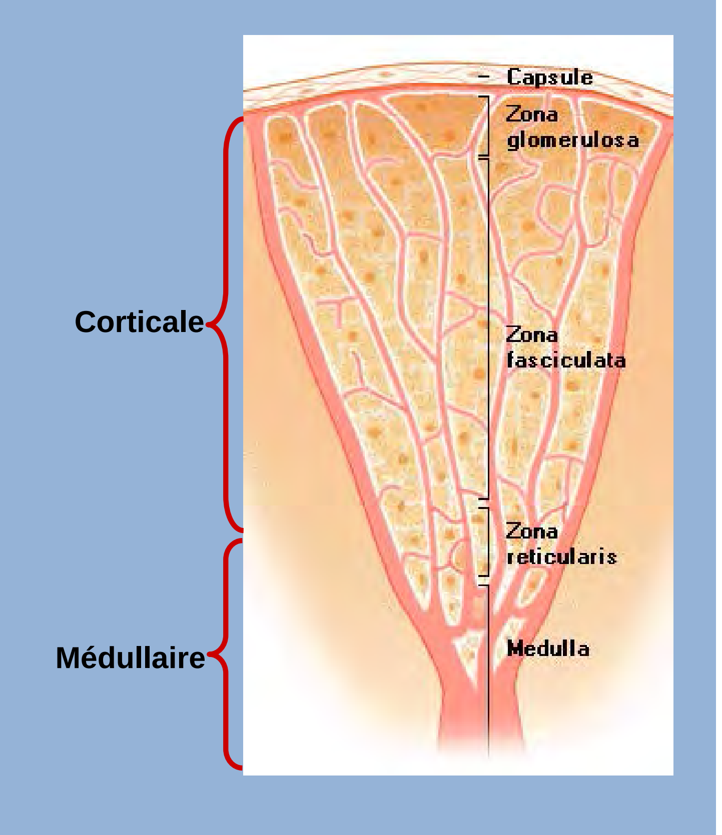


Coupe longitudinale de la glande surrénale

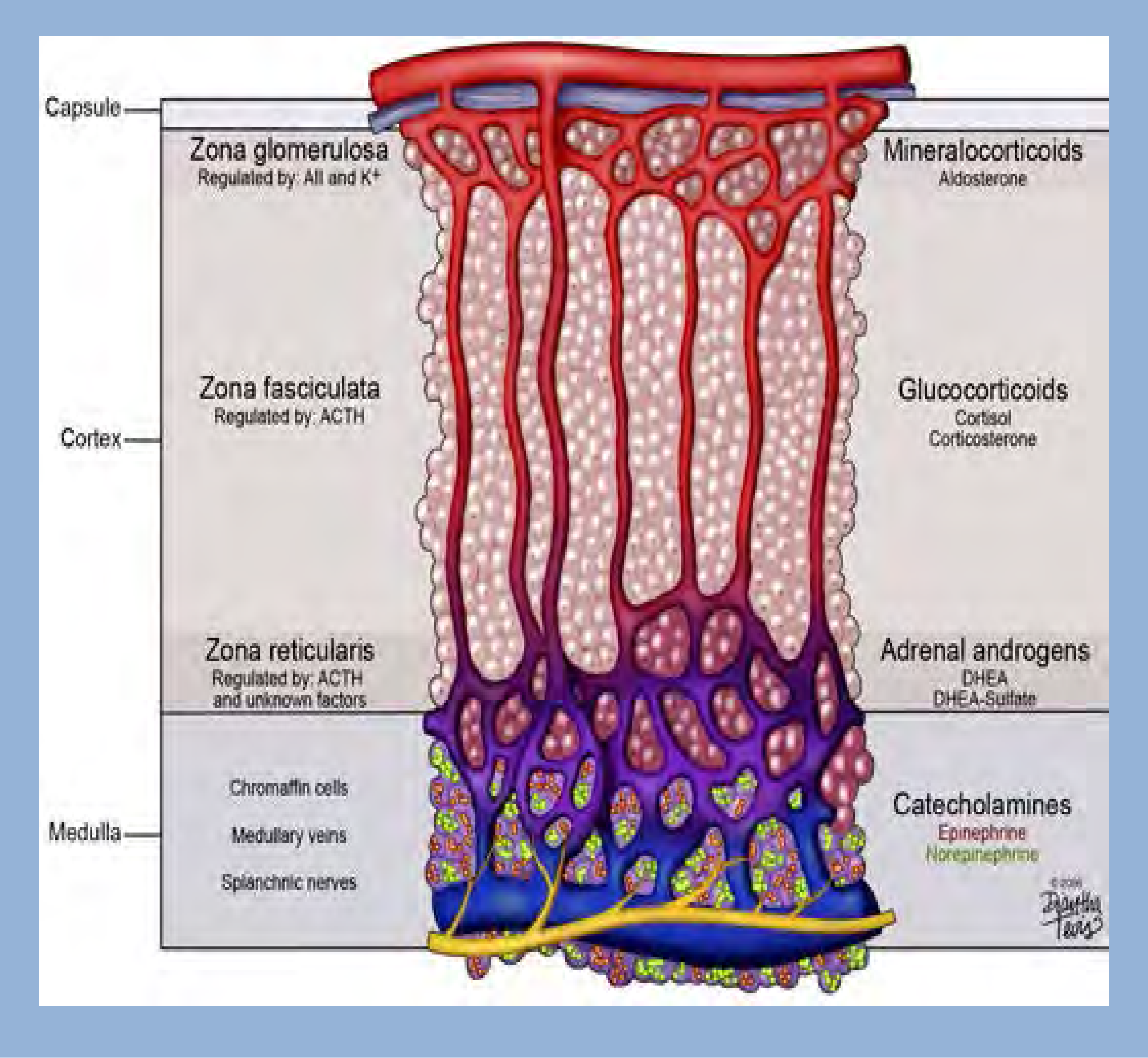
Les bases de l'anatomie



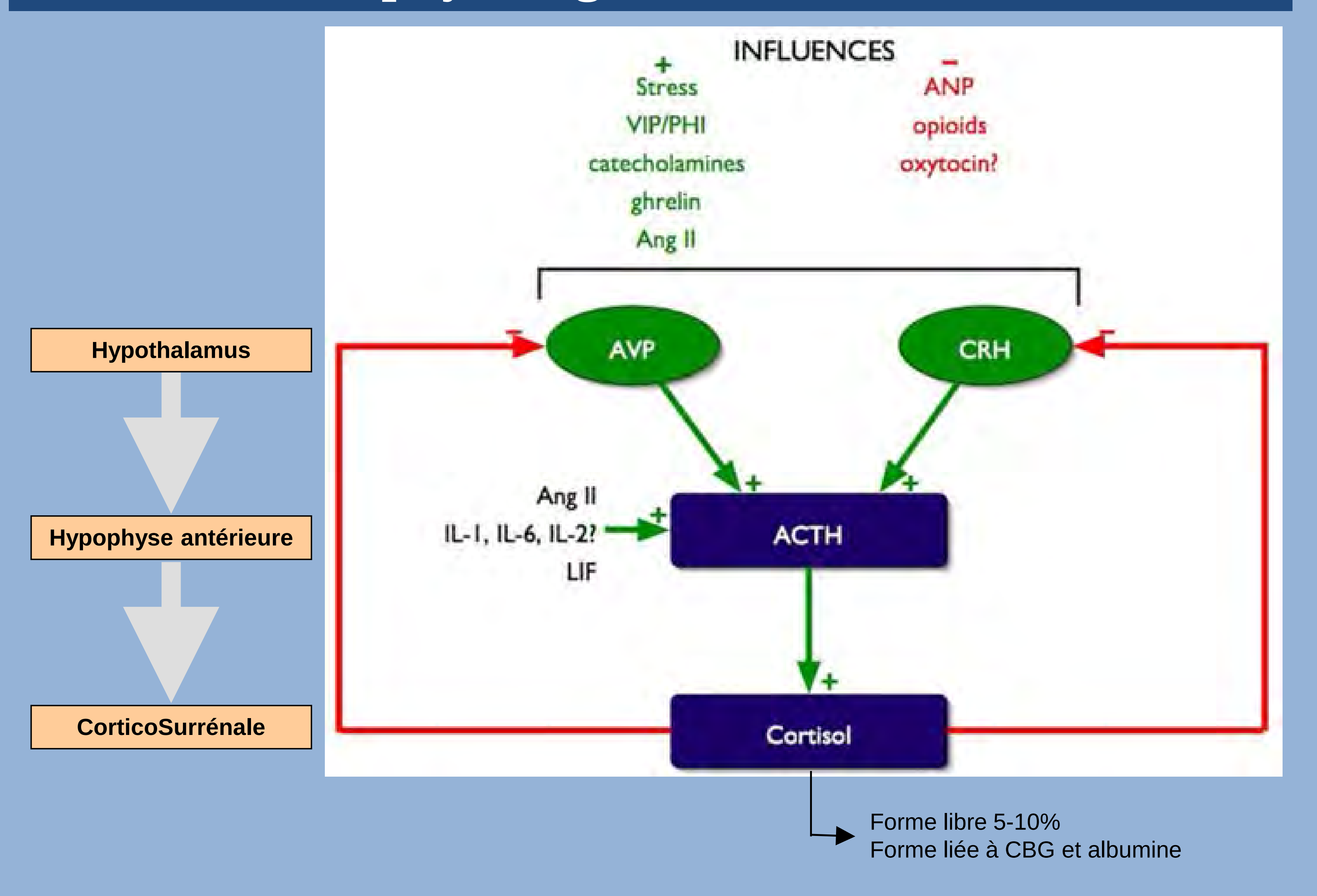




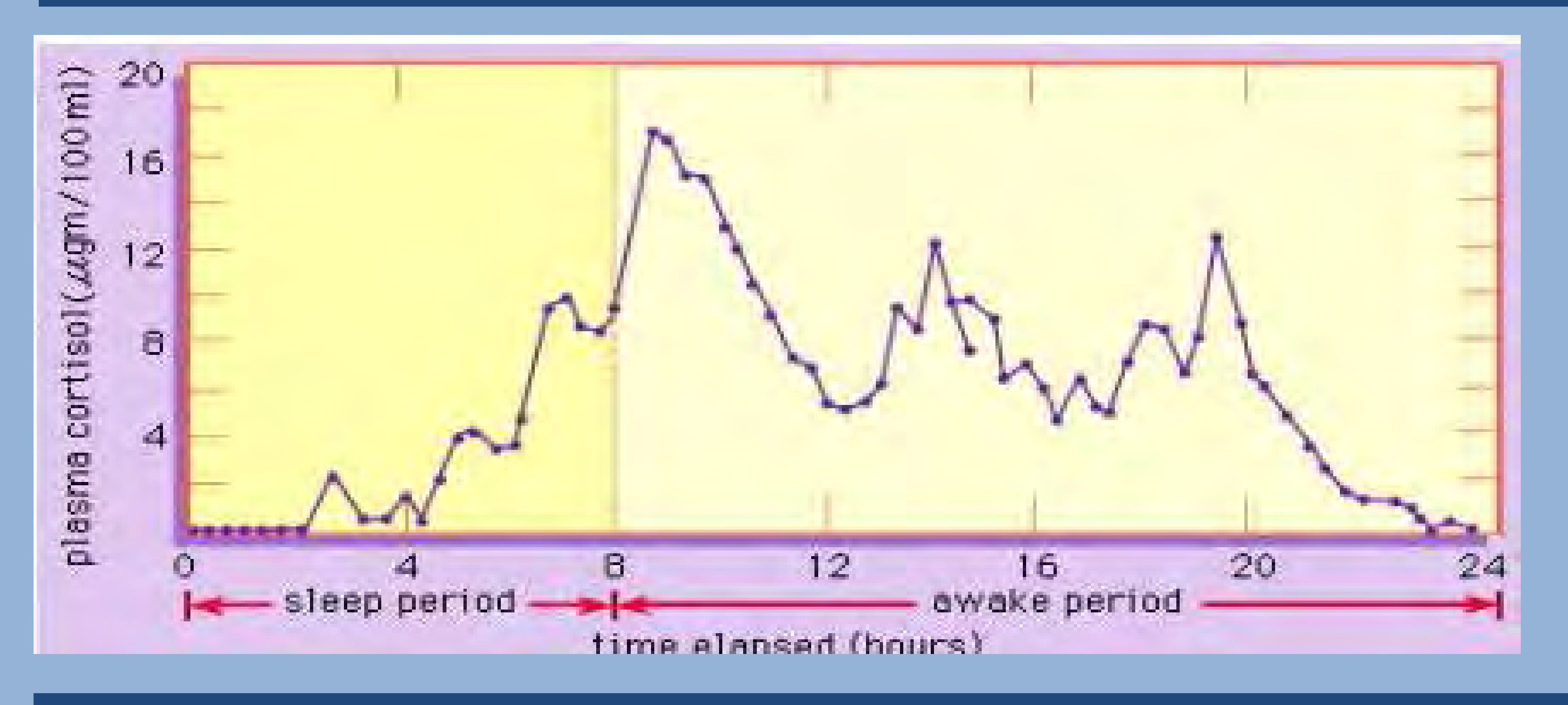
L'anatomie fonctionnelle



La physiologie de la surrénale



Glucocorticoïdes :

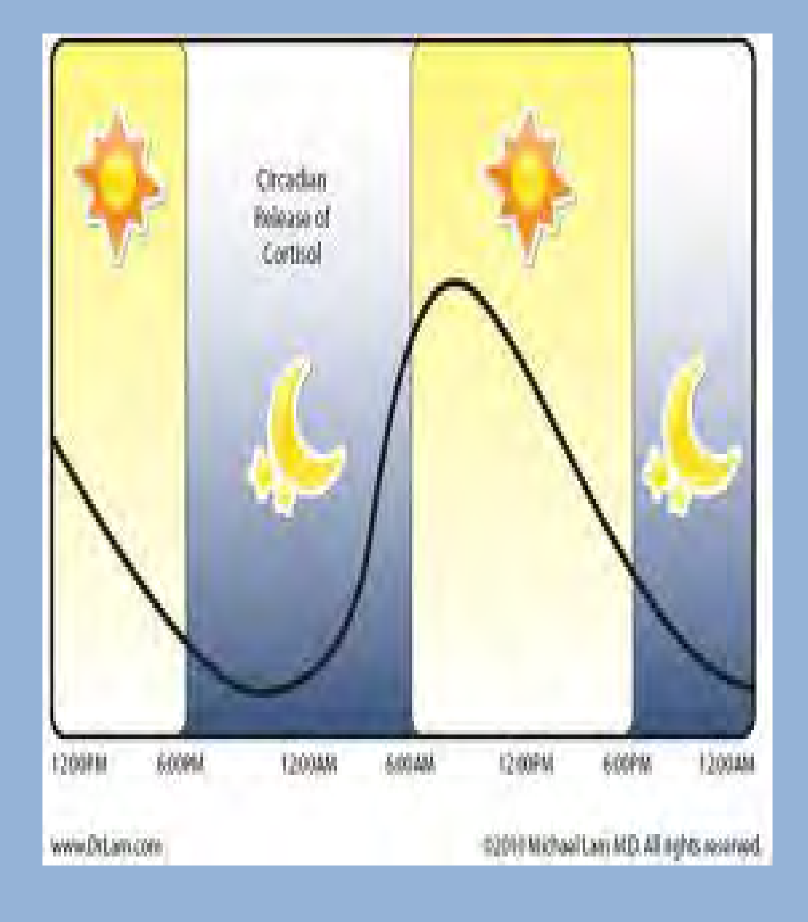


La sécrétion de cortisol suit un rythme nycthéméral avec un nadir (minimum) entre 0h et 2 heures et un pic entre 7 et 9 heures

Glucocorticoïdes :

- **Rôle :**

- Maintien de la glycémie :néoglucogénese .
- Maintien de la TA.
- Effet anti-inflammatoire



Les minéral corticoïdes :

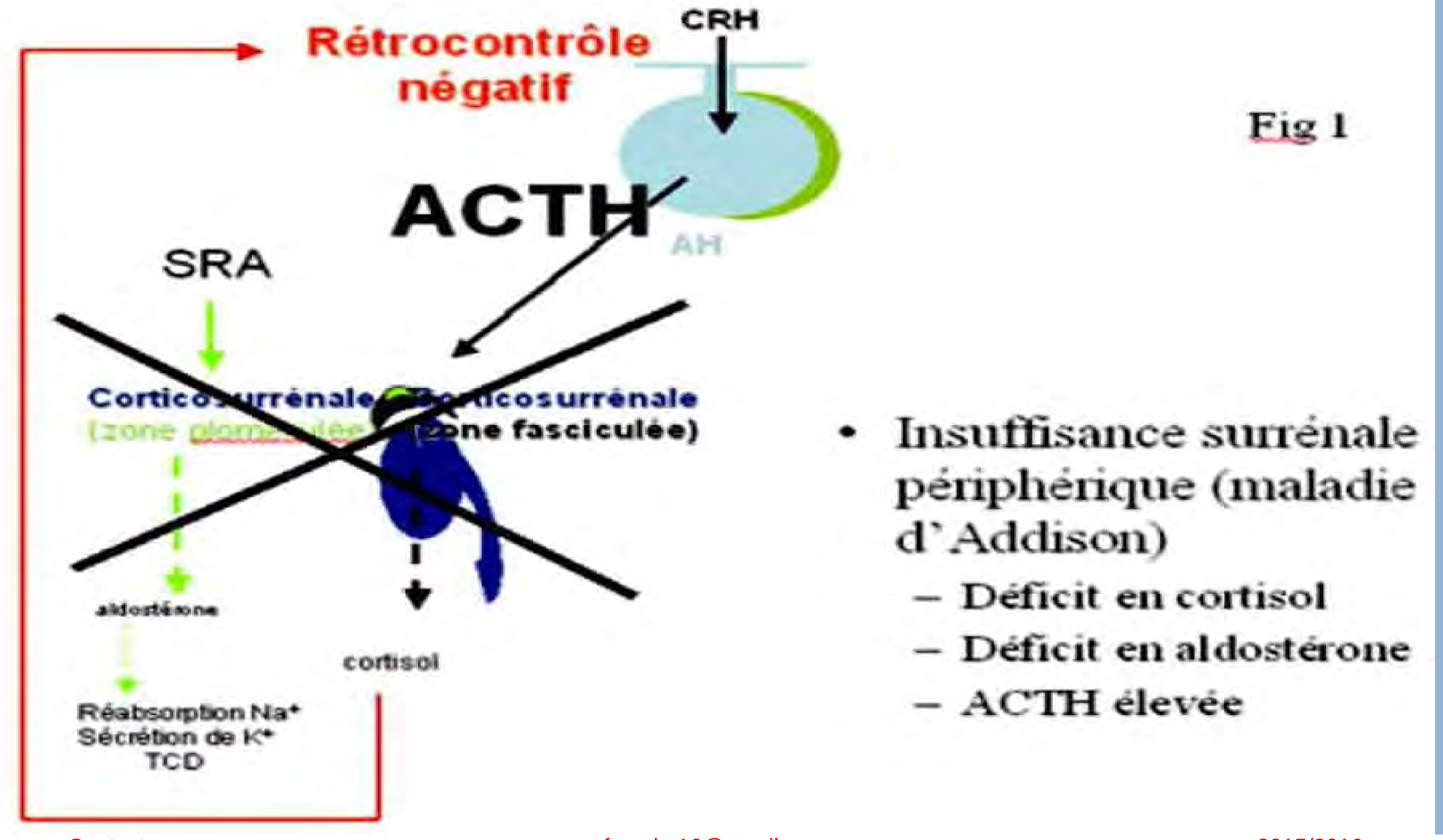
- Régulation par système renine angiotensine ,indépendant ACTH .
- Sa sécrétion **est préservée** en cas d'insuffisance surrénale haute par manque d'ACTH.

- *insuffisance en aldostérone* ➔ perte sodée ➔ deshydratation extracellulaire ➔ hyperkaliémie

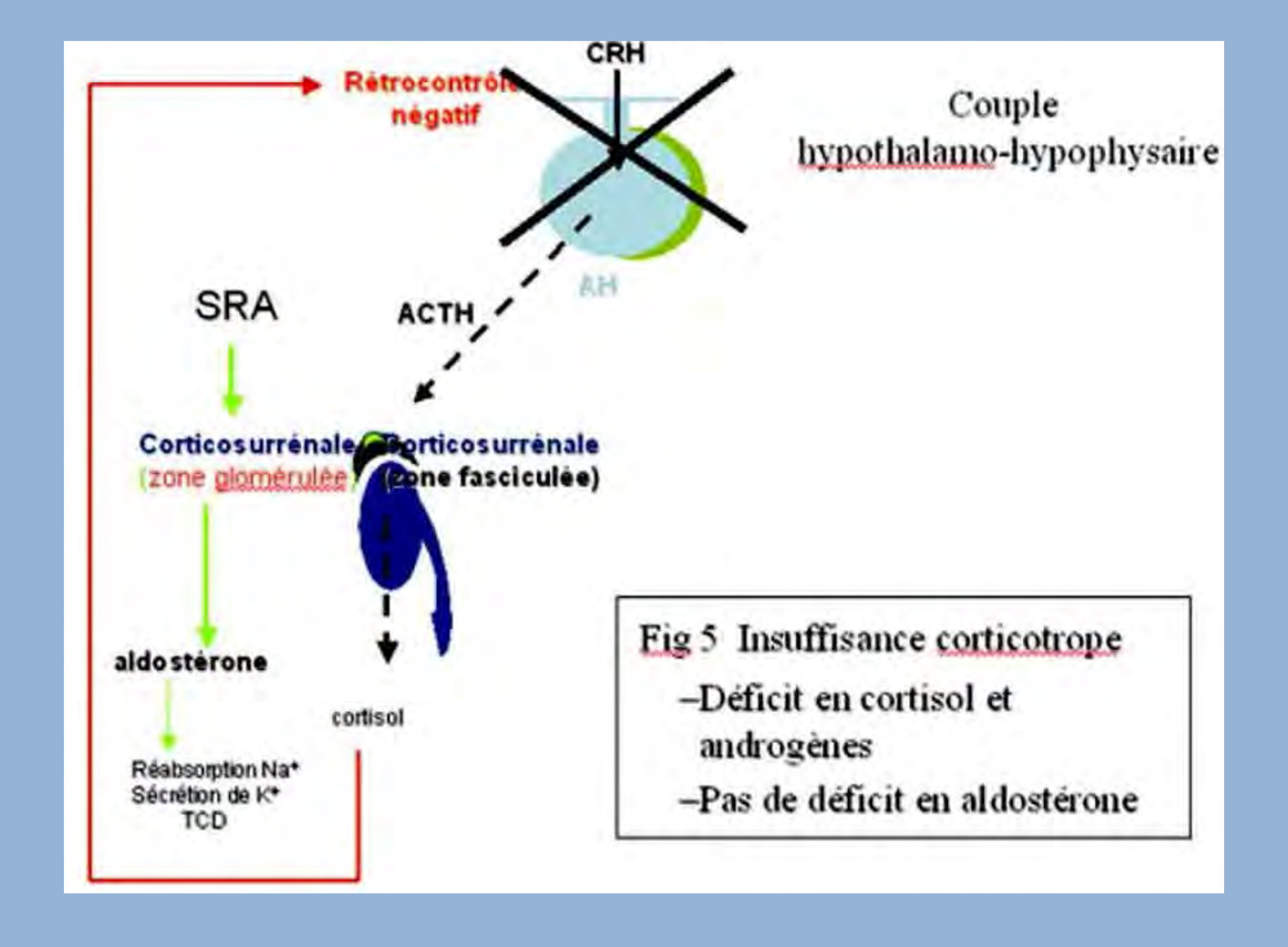
les androgènes surrénaliens (DHEA surtout)

- sont stimulés par l'ACTH. Leur manque peut expliquer une dépilation et une de la baisse de la libido.

Insuffisance surrénalienne primaire = maladie d'addison :



INSUFFISANCE CORTICOTROPE :



2-Signes cliniques de l’insuffisance surrénale lente

2.1 Insuffisance surrénale primaire (Maladie d'Addison)

- Le tableau peu spécifique et le début insidieux rendent le diagnostic difficile.
- Seule la mélanodermie est évocatrice mais elle peut être difficile à apprécier.
- - Mélanodermie (80% des cas): pigmentation prédominant sur les zones exposées au soleil, les zones de frottement, les plis palmaires et les ongles, taches ardoisées sur la muqueuse buccale.
- - L'asthénie physique et psychique. Elle est constamment présente, augmentée au cours de la journée et à l'effort.





Addison's disease:



- Note the generalised skin pigmentation (in a Caucasian patient) but especially the deposition in the palmer skin creases, nails and gums.

- She was treated many years ago for pulmonary TB. What are the other causes of this condition?



- \- Amaigrissement, anorexie , avec toutefois conservation d’une appétence pour le sel.

- \- Hypotension artérielle (dans 90% des cas), se manifestant au début par une hypotension orthostatique et une accélération du pouls, traduisant la déshydratation extracellulaire.

- \- Nausées très fréquentes. L’apparition de vomissements, diarrhée et de douleurs abdominales doivent faire craindre l’insuffisance surrénale aiguë.

Manifestations plus inconstantes :

- Un syndrome dépressif.

- Chez la femme, on peut observer une aménorrhée, une dépilation axillaire et pubienne.

- L’hypoglycémie de jeûne est rarement symptomatique, sauf au cours de l’insuffisance surrénale aiguë.

2.2 : Signes biologiques de l'insuffisance surrénale lente

- ionogramme peut être normal.
- Il peut aussi montrer une tendance à l'hyponatrémie et à l'hyperkaliémie, ainsi qu'une fuite sodée.
- L'hypercalcémie et l'hypoglycémie sont rares, sauf lors des poussées.

- L'hémogramme peut montrer une anémie modérée, normochrome, normocytaire,

- une leucopénie et une hyperéosinophilie.

2.3 : Particularités de l'insuffisance surrénale haute (Insuffisance corticotrope)

- Il n'y a pas de perte de sel car la sécrétion d'aldostérone est préservée et l'ACTH est basse.
- Les signes cliniques sont souvent moins marqués en particulier la baisse tensionnelle et les troubles digestifs.
- L'asthénie peut être la seule manifestation clinique.
- La mélanodermie est remplacée par une pâleur.
- en fonction de l'étiologie, des signes témoignant du déficit des autres hormones hypophysaires, un syndrome tumoral avec des signes de compression chiasmatique et des céphalées.
- On peut observer une hyponatrémie (de dilution) mais pas d'hyperkaliémie.

3: Diagnostic

3.1 : Diagnostic positif

1. Le diagnostic de certitude repose sur les dosages des hormones surrénaliennes et de l'ACTH.

2. il ne faut en aucun cas en attendre les résultats pour débuter le traitement lorsque l'on suspecte une insuffisance surrénale.

3. - La cortisolémie peut être mesurée entre 8 heures et 9 heures, au moment où la concentration est la plus haute de la journée.

4. Le dosage permet de conclure à une insuffisance surrénale si la cortisolémie est inférieure à 30 ng/ml (ou 83 nmol/l).

5. Au contraire, la fonction corticosurrénalienne peut être considérée comme normale si la cortisolémie à 8 heures est supérieure à 200 ng/ml (525 nmol/l).

6. des tests dynamiques sont indispensables.

- Le test au synacthène :

- Injection IM ou IV de O,25 mg de Synacthène ordinaire (analogue de l'ACTH).
- Dosage de la cortisolémie à T60'. Le test est positif si la cortisolémie à T60' dépasse 210 ng/ml ou 550 nmol/l.

- Une réponse insuffisante lors du test au synacthène affirme l'insuffisance surrénale.
- Une réponse normale élimine une insuffisance surrénale périphérique (Maladie d'Addison).
- le test au synacthène peut être faussement normal (10% des insuffisances corticotropes).
- Lorsque la suspicion clinique est forte, il faut alors compléter l'exploration par

un test à la métopirone ou une hypoglycémie insulinique.

- **Si l'insuffisance surrénale est établie**
- le taux d'ACTH est un excellent moyen de différencier une insuffisance surrénale primaire (ACTH élevée), d'une insuffisance corticotrope (ACTH normale ou basse).
- - L'Aldostérone normale ou basse avec une rénine élevée dans l'insuffisance surrénale primaire.
- Dans l'insuffisance corticotrope (secondaire), rénine et aldostérone sont normales.

un taux normal d'ACTH n'élimine pas une insuffisance corticotrope (secondaire).

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE SURRENALE CHRONIQUE

	Insuffisance surrénale primaire	**Insuffisance surrénale haute (corticotrope)**
	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids. Hypotension, Hypotension orthostatique. Nausées, vomissements, diarrhée. hypoglycémie, anémie normocytaire modérée, hyperlymphocytose, hyperéosinophilie	
Peau et muqueuses	Hyperpigmentation	Pâleur, même sans anémie
Troubles ioniques	Hyperkaliémie Hyponatrémie par perte de sel	Kaliémie normale Hyponatrémie de dilution
Maladies ou symptômes associés	Pathologie auto immune associée (hypothyroïdie, vitiligo…) Tuberculose, …	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire: Hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide… Céphalées, troubles visuels

- **Diagnostic**

- Prélever les dosages puis traiter sans attendre les résultats.

Insuffisance surrénale basse	Insuffisance corticotrope
Cortisolémie à 8 heures basse **ACTH** à 8 heures haute **Aldostérone** basse et **rénine** haute **Test au Synacthène** : réponse insuffisante du cortisol.	**Cortisolémie** et **ACTH** à 8 heures basses **Aldostérone** et **rénine** normales **Test au Synacthène** : réponse insuffisante du cortisol. (10% de faux positifs)

3.2 : Diagnostic étiologique

3.2.1 Causes d’insuffisance surrénale basse (Maladie d’Addison)

• Insuffisance surrénale d’origine auto-immune :

- rétraction corticale Environ 80% des cas, donc la cause de loin la plus fréquente.
- Plus fréquent chez la femme que chez l’homme (Sex ratio : 3/1).
- fréquemment des ATCD familiaux de maladies auto immunes.
- La maladie d’Addison peut être isolée ou associée à d’autres maladies auto immunes :
- - Thyroïdite de Hashimoto (syndrome de Schmidt)+++
- - Diabète de type 1
- - Insuffisance ovarienne (ménopause précoce),Vitiligo…
- - Des auto anticorps anti 21 hydroxylase ou anti corticosurrénale sont retrouvés dans 80 à 90% des cas au début de l’évolution de la maladie. Ils peuvent disparaître ensuite.
- - Les surrénales apparaissent atrophiques au scanner.

- Deux syndromes ont été bien caractérisés:

la polyendocrinopathie autoimmune de type 1

- de transmission autosomique récessive,
- une mutation du facteur de transcription AIRE
- (Hypoparathyroïdie, candidose, insuffisance surrénale et plus rarement hépatite chronique, hypogonadisme, vitiligo, alopécie, maladie de Biermer, hypothyroïdie, diabète, maladie coeliaque…)

- la polyendocrinopathie autoimmune de type 2

- de transmission autosomique dominante,
- Hyper ou hypothyroïdie, diabète, et plus **rarement insuffisance surrénale**, myasthénie, vitiligo, maladie de Biermer, alopécie…).

Tuberculose bilatérale des surrénales

- Environ 20% des cas de maladie d'Addison.
- Elle est due à une localisation du BK dans les surrénales suite à une dissémination hématogène.
- Elle ne devient habituellement parlante que plusieurs années après la première localisation de la tuberculose.
- ATCD de tuberculose et ou autre
- **ASP et scanner abdominal :** les surrénales sont augmentées de taille à la phase initiale puis s'atrophient et se calcifient dans 50% des cas .
- La Radio de thorax et le scanner thoracique montrent des signes de tuberculose, éventuellement au stade de séquelles.

- Un bilan des différentes localisations de la tuberculose est indispensable.

• Autres causes surrénaliennes rares

- **Au cours de l'infection par le VIH**

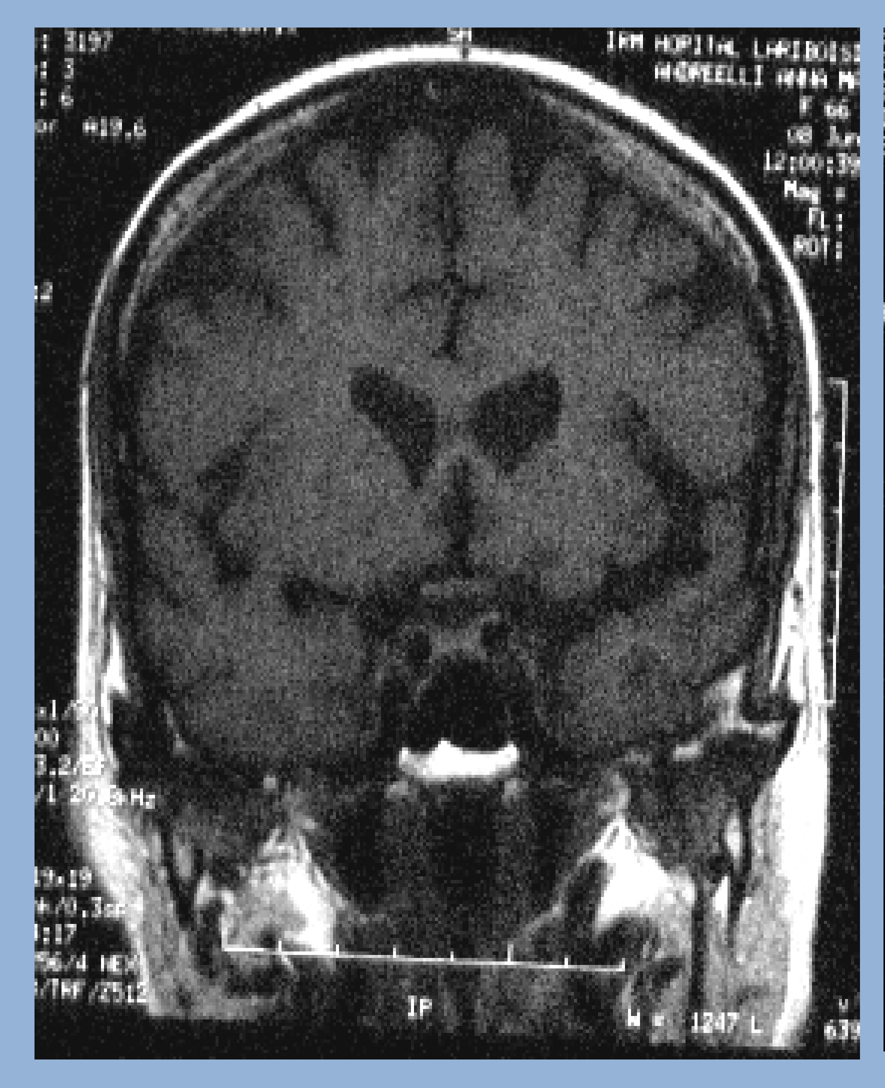
Elle survient habituellement à un stade avancé de la maladie.

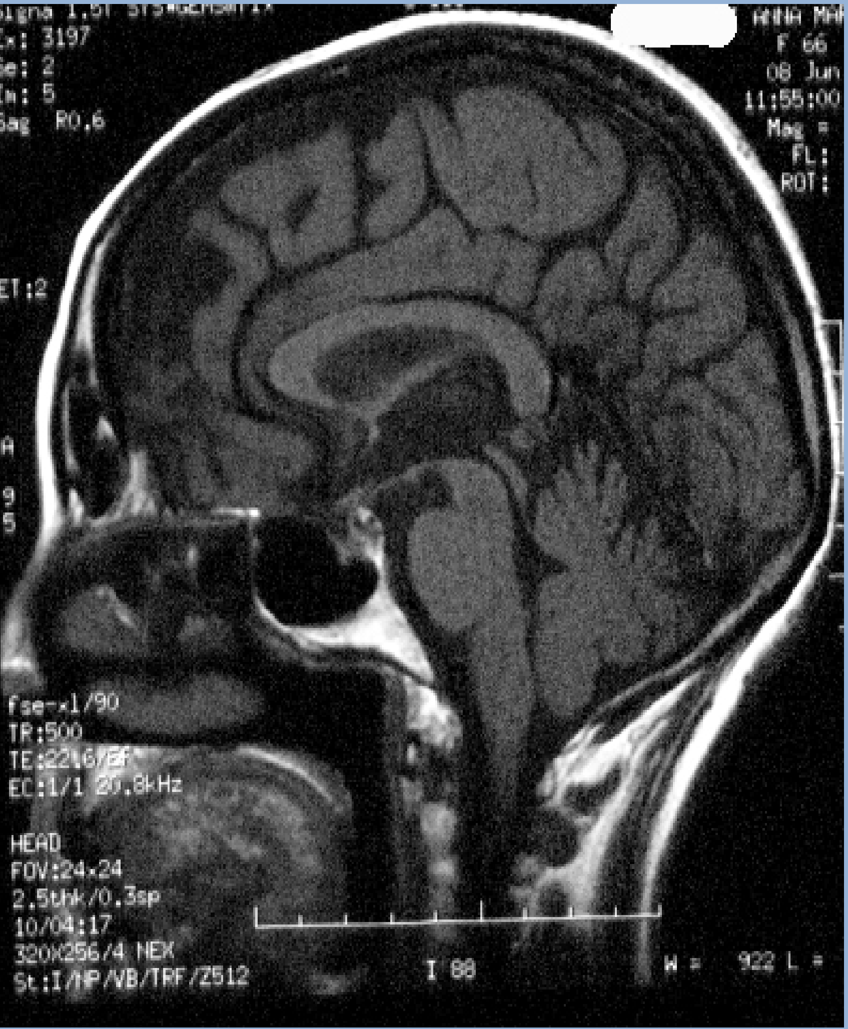
- **Iatrogènes : surrénalectomie** bilatérale,
- anticortisolique de synthèse (OP'DDD ou Lysodren°), kétoconazole

- **- Métastases bilatérales :** cancer du poumon, cancer du rein ou ORL…
- - Tumeurs primitives bilatérales: lymphome

- - Maladie infiltrative : sarcoïdose, amylose…
- - Causes vasculaires : nécrose des surrénales à l'occasion d'un état de choc, thrombose des surrénales…

3.2.2 Causes d’insuffisance corticotrope





3.2.2 Causes d'insuffisance corticotrope

- \- La cause de loin la plus fréquente est l'interruption d'une corticothérapie prolongée.
- Au cours d'une corticothérapie, l'axe hypophyso-surrénalien est constamment freiné.
- Il faut habituellement une dose supra physiologique (plus de 30 mg d'équivalent hydrocortisone soit plus de 7 mg de prednisone par exemple) pendant 3 à 4 semaines .
- Les ATCD de corticothérapie doivent être recherchés à l'interrogatoire
- Une décompensation peut survenir

- Autres causes :

- tumeur de la région hypothalamo hypophysaire
- atteinte auto-immune (hypophysiste)
- granulomatose (sarcoïdose en particulier)
- traumatisme
- nécrose brutale à l’occasion d’un choc hypovolémique dans le post partum (syndrome de Sheehan).
- chirurgie hypophysaire
- radiothérapie.

Etiologies de l'insuffisance surrénale

Insuffisance Surrénale Primaire

Progressive

Auto-immune (la + fréquente)

Infectieuse
- Tuberculose
- Infections fongiques systémiques
- SIDA

Néoplasique
- Lymphome
- Métastases (poumon, sein, rein)

Toxique
- Ketoconazole, Fluconazole
- Etomidate
- Mifepristone
- Aminoglutethimide

Autres causes
- Atteintes génétiques

Aiguë

Hémorragie / Infarctus / nécrose surrénales
- Sepsis
- Coagulopathies, anticoagulants
- Sd antiphospholipides

Insuffisance Surrénale Secondaire

Progressive

Corticothérapie au long cours

Auto-immune
- infiltration hypophysaire

Néoplasique
- Tumeurs hypophysaires / hypothalamiques
- Lymphome

Traumatique
- Traumatisme crânio-facial
- Hémorragie méningée

Toxique
- Megestrol

Autres causes
- Sarcoidose
- Sd de la selle turcique vide

Aiguë

Nécrose hypophysaire du post partum (Sd Sheehan)
Traumatisme crânien (tige pituitaire, hypophyse)
Hémorragie intra-adénome hypophysaire
Chirurgie de l'hypophyse

4. Prise en charge

- le traitement doit être débuté sans attendre le résultat des dosages hormonaux.
- la durée de vie très courte de l'hydrocortisone, il suffit de faire les prélèvements avant la prise du matin.
- La prise en charge comporte 4 volets :
- - traitement substitutif
- - traitement de la cause s'il y a lieu,
- - éducation thérapeutique du patient,
- - surveillance.

4.1 Traitement substitutif

- Il associe :

un glucocorticoïde :

- Hydrocortisone , 20 à 30 mg par jour, 2/3 de la prise le matin, 1/3 à midi.

un minéralocorticoïde :

- Fludrocortisone°, 50 à 150 mcg/jour en 1 ou 2 prises.
- Dans l'insuffisance corticotrope, seule l'hydrocortisone est nécessaire+++
- En cas de déficit combiné, insuffisance surrénale + hypothyroïdie (par association de 2 pathologies auto immunes, ou lors d'une insuffisance anté hypophysaire), on traite toujours l'insuffisance surrénale avant le déficit en hormone thyroïdienne.

4.2 Traitement de la cause

- Si il y a lieu (tuberculose, métastases, autre infection, sarcoïdose…) QS

4.3 Education thérapeutique du patient

- - Régime normosodé.
- - Pas d'automédication (laxatifs et diurétiques en particulier).
- - Doubler la dose d'Hydrocortisone en cas de fièvre ou pathologie intercurrente.
- - Augmenter la dose en cas de grossesse.
- - Connaître les signes d'insuffisance surrénale.
- - Avoir chez soi une ampoule d'hydrocortisone injectable 100 mg à injecter en IM en cas de vomissements ou de malaise ou d'autre signe de décompensation surrénalienne.
- - Traitement à vie (ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophyso surrénalien en cas d'insuffisance corticotrope post corticothérapie).
- - Porter sur soi une carte de traitement.
- - Prévenir tout nouveau médecin consulté (anesthésiste….) de la pathologie surrénalienne et de son traitement.

4.4 Surveillance.

- - Elle est surtout clinique+++
- surdosage en hydrocortisone (gonflement et rougeur du visage, prise de poids, HTA…) et en fludrocortisone (Œdème des membres inférieurs, HTA…),
- sous dosage (Hypotension orthostatique, fatigue, nausées…).
- il est inutile de mesurer la cortisolémie ou l'ACTH pour adapter la dose d'hydrocortisone (les taux de cortisol plasmatiques seraient très bas
- Biologiquement, il faut vérifier la normalité du ionogramme.

Insuffisance surrénale aigue :

- C’est une pathologie grave
- le traitement sans aucun retard.
- Il faut donc traiter de façon urgente
- Les dosages hormonaux pourront être réalisés secondairement.
- **1. Quand l’évoquer ?**
- **1.1 Clinique**
- Le tableau clinique est souvent d’emblée très aigu.
- - Deshydratation extracellulaire avec pli cutané
- hypotension pouvant aller jusqu’au collapsus.

- - Confusion, crises convulsives secondaires à l'hypoglycémie, voire coma…
- **- Troubles digestifs :** anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.
- - Douleurs diffuses en particulier douleurs musculaires, céphalées.
- - Fièvre, à laquelle peut participer une infection ayant précipité la décompensation.
- **On peut être orienté par :**
- une insuffisance surrénale connue préexistante,
- une mélanodermie
- une anamnèse évocatrice d'insuffisance surrénale lente

1.2 Biologiquement :

- - **Hémoconcentration,** insuffisance rénale fonctionnelle.

- - Hyponatrémie, Hyperkaliémie. (carence en aldostérone)

  - Natriurèse conservée.
- - Hypoglycémie.
- (hypercalcémie rare)

2. Comment la confirmer ?

2.1 Diagnostic positif

- En aucun cas l'on attendra les résultats pour débuter le traitement.
- La cortisolémie reviendra effondrée, ce qui est d'autant plus anormal qu'elle devrait être stimulée chez ce patient en état de stress.

- L'ACTH sera:
- très élevée dans l'insuffisance surrénale basse,
- normale ou basse dans l'insuffisance corticotrope.

2.3 Diagnostic étiologique

- On recherchera la cause de l’insuffisance surrénale,
- un facteur de décompensation qui peut nécessiter un traitement spécifique.

4. La prise en charge de l'insuffisance surrénale aigue

- **C'est une urgence extrême. Le traitement est débuté dès que le diagnostic est évoqué**

Au domicile du patient

- - Administration de 100mg d'hydrocortisone IM ou IV (un patient dont l'insuffisance surrénale est connue doit disposer chez lui de plusieurs ampoules gardées à 4°)

- - Transport médicalisé en milieu hospitalier

• A l’hôpital

- - Transfert en urgence en réanimation
- - Rééquilibration hydroelectrolytique :
- L’urgence est de rétablir le stock hydrosodé pour lutter contre l’hypovolémie.
- Au début, l’adjonction de glucose permet de corriger l’hypoglycémie.
- Pas de potassium en raison de l’hyperkaliémie.
- - Hormonothérapie substitutive :
- Hydrocortisone par voie IV : après une dose initiale de 200mg, on poursuit par 100mg

- Recherche du facteur déclanchant

- Surveillance

- FC, TA, T°, conscience, diurèse.
- Refaire un iono sang après 4 à 6 heures.
- ECG si hyperkaliémie importante.

• Traitement préventif

- - Education du patient à augmenter lui-même ses doses en cas de facteurs de décompensation potentiels.
- - Information du **médecin traitant** pour qu'il sache vérifier que les doses sont augmentées en cas de pathologie intercurrente.
- Lorsque la prise orale du traitement est impossible , l'hydrocortisone peut être administrée IM ou IV.

- Reconnaître une insuffisance surrénale aigue et en débuter le traitement à domicile avant d'adresser le patient à l'hôpital.

CONCLUSION

- **Insuffisance surrénale lente :**

- D'origine basse, primitive surrénalienne = **maladie d'Addison**
- D'origine centrale = **insuffisance corticotrope**

- Enquête étiologique +++
- **Traitement hormonal substitutif** accompagné d'une **éducation** du patient, pour éviter une décompensation aiguë, pouvant engager le pronostic vital